

油症認定患者血中 Total Antioxidant Power の検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻

病態解析・制御学講座 皮膚病態学分野

清水 和 宏, 小 川 文 秀, 佐 藤 伸 一

Estimation of Total Antioxidant Power in the Serum of Yusho Victims

Kazuhiro SHIMIZU, Fumihide OGAWA and Shinichi SATO

Department of Dermatology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, 1-7-1, Sakamoto, Nagasaki, 852-8501, JAPAN

Abstract Polychlorinated biphenyls (PCB) causes the release of superoxide during the metabolic process. Therefore, Yusho victims are thought to be exposed to oxidative stress caused by PCB, because high concentrations of PCB are still detected in the serum of Yusho victims. Recently, total antioxidant power (TAP) has been proposed as one of excellent markers of defense capacity against oxidative stresses. In order to estimate the antioxidant capacity in Yusho victims, we measured serum TAP in certified Yusho victims and age-matched non-certified subjects. The mean values of serum TAP were 0.479 ± 0.017 in certified Yusho victims and $0.397 \pm 0.013 \mu\text{M}$ in non-certified subjects, respectively. There was a significant difference in the serum values of TAP between certified Yusho victims and uncertified subjects. TAP was reported to increase in the case of severe oxidative stress and PCB can give rise to an oxidative stress in Yusho victims. Therefore, it was supposed that TAP could increase in the oxidative stress of Yusho probably by some negative feedback mechanisms. The exact mechanism is still unclear, and further examinations should be conducted in the future.

はじめに

1968年カネミ油症事件発生後35年以上経過し、初期に認められた激しい症状はほとんど認められなくなっている。油症の原因であるカネミオイルには Polychlorinated biphenyls (PCB), Polychlorinated quarterphenyls (PCQ) 及び Polychlorinated dibenzofurans (PCDF) を含む dioxin 類の混在している事がわかってはいたが、近年 dioxin 類の微量濃度測定が可能になった事により油症患者認定の新たな認定基準として追加されている¹⁾。PCB はその代謝過程において superoxide を産生する事が報告されており²⁾、PCB 高値を示す油症患者は酸化ストレスを長期間受け続けていることになる。実際我々は油症患者尿中に脂質酸化ストレスのマーカーである 8-Isoprostane が有意に高い事を報告している³⁾。今回は酸化ストレスに対する予備能の指標として Total Antioxidant Power (TAP) を選択し血中の値を測定する事により油症患者の酸化ストレスに対す

る状況を評価すべく検討した。

研究方法

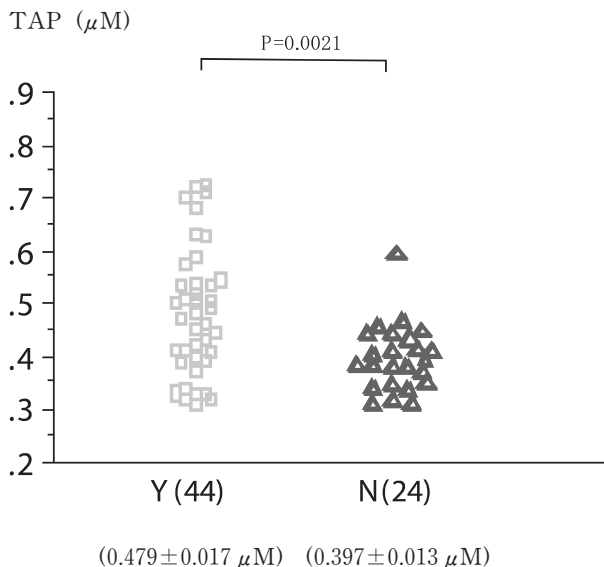
①対象：2005年7月の長崎玉之浦地区油症検診受診者のうち同意を得られた認定患者44名及び未認定患者24名を対象とした。検診時に採血を行い凍結保存し TAP 測定用サンプルとした。

②血中 TAP 値測定：血中 TAP 値は Colorimetric Microplate assay for Total Antioxidant Power (OXFORD BIOMEDICAL RESEARCH 社) を用いて測定した。

③統計的処理：測定した TAP 値を Mann-Whitney's U test にて検討した。

研究結果

長崎、玉之浦より油症患者44名、未認定患者24名の平均年齢は各々 71.3 ± 1.1 及び 65.6 ± 2.6 才で有意差を認めなかった。血中 TAP 値は各々 0.479 ± 0.017 及び $0.397 \pm 0.013 \mu\text{M}$ で油症認定患者と未認定患者間に有意差を認めた。



考 察

TAP は血清中の抗酸化酵素や抗酸化物質の総和として酸化ストレスに対する防御能がどの程度あるかを Cu^{++} を Cu^{+} に還元する事によって測定するものである。よっておおまかな酸化ストレスに対する防御能を知る目安になるものと考えられる。以前我々は玉之浦地区油症患者において脂質酸化のマーカーである 8-Isoprostane 値の有意な高値を尿で確認し、油症が慢性酸化ストレスである事、その上昇が PCB に起因している可能性を報告した。今回油症認定患者血清中の TAP が未認定患者より有意に高い事を確認したが、antioxidant の中でどの要素がどの程度関与して TAP の有意な上昇にむすびついたのかは不明である。すでに種々の酸化ストレスにおいて血清 TAP の変化が報告されている⁴⁾。Chuang らは敗血症において血清 TAP の有意な上昇を確認し死亡例において更なる上昇を報告している⁵⁾。彼らはその上

昇のメカニズムの可能性として compensating mechanism をあげている。油症認定患者における有意な上昇も何らかの negative feedback mechanism が働きその結果有意な上昇に帰結した可能性が考えられる。今回の検討においても油症認定患者における antioxidant condition の異常が確認された事になり、油症は慢性酸化ストレス状態であるという事を裏付ける証拠と考えられる。更なる検討が油症患者の QOL 向上に繋がる様に役立てていきたい。

参 考 文 献

- 1) 油症の健診と治療の手引き：全国油症治療研究班・追跡調査班，2004。
- 2) Oakley GG, Devanaboyina U, Robertson LW and Gupta RC: Oxidative DNA Damage Induced by Activation of Polychlorinated Biphenyls (PCBs): Implications for PCB-Induced Oxidative Stress in Breast Cancer. Chem. Res. Toxicol., 9: 1285-1292, 1996.
- 3) Shimizu k, Ogawa F, Thiele JJ, Bae SJ and Sato S: Lipid peroxidation is enhanced in Yusho victims 35 years after accidental poisoning of polychlorinated biphenyls in Nagasaki, Japan. J Appl. Toxicol. 2006 Dec 22; [Epub ahead of print]
- 4) Martin-Gallan P, Carrascosa A, Gussinye M and Dominquez C: Estimation of lipoperoxidative damage and antioxidant status in diabetic children: telationship with individual antioxidants. Free Radic. Res., 2005 39 (3): 933-942, 2005.
- 5) Chuang C-C, Shiesh SC, Chi CH, Tu YF, Hor LI, Shieh CC and Chen MF: Serum total antioxidant capacity reflects severity of illness in patients with severe sepsis. Crit. Care 10 (1), [Epub] 2006.

(受付 2007-4-3)